

## بررسی شیوع تشنج زودرس در خونریزیهای مغزی

### چکیده

خونریزی مغزی به وجود خون خارج از بستر عروقی در داخل جمجمه گفته می‌شود که منجر به بروز اختلالاتی می‌گردد. یکی از این اختلالات مهم تشنج است. جهت تعیین میزان بروز تشنج در بیماران مبتلا به خونریزیهای مغزی از بین بیمارانی که توسط شاخه (Service) جراحی مغز و اعصاب بیمارستان شهید دکتر باهنر کرمان اداره می‌شدند، ۳۶۳ بیمار که خونریزی مغزی آنها توسط برش‌نگاری رایانه‌ای (CT) یا بزل مایع مغزی - نخاعی (Lumbar Puncture) تأیید شد و به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند، مورد مطالعه قرار گرفتند. با توجه به شرایط موجود تشنجهای هفته اول در خونریزیهای مغزی پس از ضربه و همچنین موارد خود به خودی مورد نظر قرار گرفت. به بیان دیگر تشنجهای زودرس در این مطالعه بررسی گردید. نتایج حاصل نشان می‌دهند که میزان بروز تشنج ۵/۵٪ است که ارتباط معنی‌داری با سن، محل خونریزی، حجم هماتوم، علت و عوامل ایجاد خونریزی ندارد. بیشترین میزان بروز در مواردی که ناشی از ضربه مغزی است در دهه سوم و موارد خونریزی خودبه‌خودی در دهه ششم عمر است. افزایش میزان بروز تشنج با کاهش میزان هوشیاری ارتباط معنی‌داری دارد ( $P > 0.01$ ). وجود علائم عصبی-کانونی باعث افزایش معنی‌دار تشنج شده است ( $P > 0.001$ ). اختلاف چشمگیری بین میزان بروز تشنج در مواردی که مورد عمل جراحی قرار گرفته‌اند با مواردی که فقط درمان دارویی دریافت کرده‌اند مشاهده نشد.

کلید واژه‌ها: ۱- خونریزی مغزی ۲- ضربه‌های مغزی ۳- تشنج بدنال ضربه

I دکتر حسینعلی ابراهیمی  
II دکتر علی ابراهیمی‌نژاد  
III دکتر مجتبی مرادی

### مقدمه

ضربه مغزی یکی از مشکلات مهم دستگاه عصبی است که از نظر شدت آسیب و همچنین فراوانی آن در اجتماع اهمیت دارد. در آمریکا علت نیمی از مرگ و میرهای ناشی از گزندها (Traumas) در سنین زیر ۴۰ سال، ضربه‌های مغزی می‌باشد تشخیص ضربه‌های مغزی ساده می‌باشد ولی تعیین عمق آسیب وارد شده و عواقب ناشی از آن مشکل است. اغلب ضربه‌های مغزی بسته (Closed) هستند ولی علی‌رغم باز نشدن جمجمه، ممکن است مغز آسیب شدید ببیند و منجر به کوفتگی

بشود<sup>(۱)</sup>. آسیبهای وارد شده به مغز می‌توانند موجب بروز صرع در این بیماران شوند که این موضوع توجیهات مختلفی دارد. در کودکان کوچکتر از ۵ سال گزارشهای مبنی بر تصلب (Sclerosis) قسمت میانی لوب (Lobe) گیجگاهی (Temporal) به دنبال ضربه‌های مغزی در دست است<sup>(۲)</sup>. میزان وقوع صرع زودرس را در این سن بین ۷٪ تا ۹٪ ذکر کرده‌اند<sup>(۳)</sup>.

(I) دانشیار بیماریهای مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان (مؤلف مسئول)

(II) استادیار جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

(III) پزشک عمومی، شبکه بهداشت و درمان کرمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

می‌کند. (۲) تشنج زودرس (*Early Seizure*): به تشنجی گفته می‌شود که در هفته اول بعد از ضربه دیده می‌شود. (۳) تشنج دیررس (*Late Seizure*): به تشنجی گفته می‌شود که بعد از هفته اول اتفاق می‌افتد.

بررسی انجام شده این مطالعه در مورد تشنج زودرس است. تشنج زودرس در نیمی از موارد ادامه می‌یابد و به تشنج دیررس می‌پیوندد (۱۳). موضوع پیشگیری از تشنج همیشه مورد بحث بوده است. درمان دارویی در مواردی که تشنج بروز می‌کند مورد پذیرش همگان است، ولی در مواردی که هنوز تشنج بروز نکرده است، مورد بحث می‌باشد. از بررسیهای انجام شده، هنوز نتایج قاطعی در مورد پیشگیری از تشنج به دست نیامده است. تاکنون برای پیشگیری از داروهای مختلفی مثل فنوباریتال، فنی توئین و دیازپام استفاده شده است اما در اغلب مطالعات به این نتیجه رسیده‌اند که استفاده از این داروها در پیشگیری از بروز تشنج مؤثر نیست. در مطالعه حاضر میزان وقوع تشنج، نوع تشنج، ارتباط آن با محل خونریزی، سن و جنس و همچنین اثر فنی توئین مورد بررسی قرار گرفته است.

### روش بررسی

در این مطالعه آینده‌نگر، جهت تعیین میزان بروز تشنج در خونریزیهای مغزی، ۳۶۳ بیمار که خونریزی مغزی آنها توسط برش‌نگاری رایانه‌ای (CT) یا بزل مایع مغزی - نخاعی (LP) تأیید شد، به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شده، مورد مطالعه قرار گرفتند. برای انجام دادن این مطالعه، برگه‌ای (Form) جهت ثبت اطلاعات جمعیت شناختی (Demographic) میزان هوشیاری - براساس مقیاس اغمای گلاسکو (Glasgow Coma Scale)، علائم بالینی عصبی، سابقه بیماری خصوصاً صرع، استفاده از داروهای ضد صرعی، سابقه خانوادگی صرع و یافته‌های غیر بالینی مخصوصاً برش‌نگاری رایانه‌ای (CT) تهیه شد. با توجه به اهمیت تشنج، خصوصیات مربوط به آن نیز در این پرسشنامه ثبت شد. براساس نظر برخی از محققان (۱۶،۳) جهت جلوگیری از تشنج، به تمام بیماران فنی توئین داده شده (ابتدا ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و سپس در طول مدت بستری، روزانه ۴ تا ۶ میلی گرم

خونریزی به وجود خون، خارج از بستر عروقی در داخل مجسمه گفته می‌شود که منجر به بروز اختلالات عصبی خاصی می‌گردد (۳،۴). یکی از تظاهرات (*Manifestations*) حاد خونریزی مغزی تشنج است (۵). تشنج می‌تواند اولین علامت خونریزی مغزی باشد (۶). ضربه‌های مغزی یکی از علل مهم ایجاد صرع هستند. نسبت صرع ناشی از ضربه‌های مغزی به کل موارد صرع در یک مطالعه (۳) ۴٪ و در مطالعه دیگر (۷) ۵٪ ذکر شده است. نتایج مطالعه‌ای که در کرمان انجام گرفته است نشان می‌دهد که صرع ناشی از ضربه‌های مغزی ۲/۲۵٪ از کل موارد صرع را شامل می‌شود (۸) مطالعه حاضر نیز در کرمان انجام شده است. در مطالعه‌ای که به بررسی علل صرع در افراد کمتر از ۲۰ سال پرداخته است، گزارش شده است که در ۱۷/۸۲٪ از موارد، علت صرع ضربه مغزی می‌باشد (۹).

تشنج با تغییر در میزان (Level) هوشیاری و ایجاد اختلال در روند فکر، عواطف و حافظه باعث پیچیدگی و اشکال در اداره بیمار مبتلا به خونریزی مغزی می‌شود (۱۰). استفاده از مقادیر زیاد دارو برای جلوگیری از ایجاد تشنج هم خالی از اشکال نیست و می‌تواند اداره بیمار مبتلا به خونریزی را دچار مشکل کند. میزان تشنج در ضربه‌های مغزی را ۵٪ ذکر کرده‌اند (۱۱)، ولی از ۲/۵٪ تا ۴۰٪ هم ذکر شده است (۱۲). میزان تشنج در خونریزیهای خود به خودی مغزی در پژوهشی که توسط نویسنده این مقاله صورت گرفته، ۶٪ است.

از آنجائیکه این پژوهش در یک مرکز فوریت‌گزندها (*Emergency traumas center*) انجام شده است، علت خونریزی در بیشتر بیماران پذیرفته شده ناشی از حوادث رانندگی و سایر گزندها (*Traumas*)، می‌باشد. لذا در این بررسی به خونریزیهای ناشی از گزندها (*Traumas*) توجه بیشتری شده است.

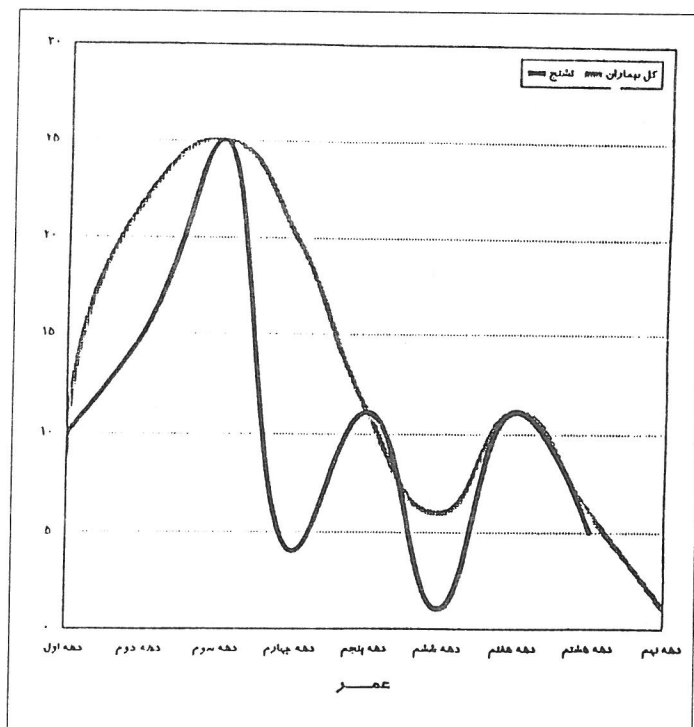
تشنجهائی که به دنبال ضربه‌های مغزی اتفاق می‌افتند در بیش از نیمی از موارد کانونی هستند (۱۱). اشکال دیگر صرع هم ممکن است دیده شود، ولی صرع کوچک دیده نمی‌شود (۳). تشنجهائی که به دنبال ضربه مغزی دیده می‌شوند به سه دسته تقسیم می‌شوند: (۱) تشنج آنی (*Immediate Seizure*): به تشنجی گفته می‌شود که در ساعت اول بعد از ضربه بروز

بیمارانی که در اداره آنها از اقدامات طبی استفاده شد، مقایسه شدند. اختلاف بین این دو گروه معنی‌دار نبود جدول ۱ فراوانی تشنج را در دو گروه نشان می‌دهد.

جدول ۱- توزیع فراوانی تشنج در موارد درمان جراحی و طبی

نوع درمان	بیمارانی که تشنج داشته‌اند	بیماران بررسی شده
درمان جراحی	۱۸	۳۳۵
درمان طبی	۲	۲۸
جمع	۲۰	۳۶۳

میانگین حجم خونریزی براساس ابعاد بدست آمده در برش نگاری رایانه‌ای (CT) تخمین زده شد. این میانگین در کل بیماران ۴۸/۲۸۱ میلی لیتر و در بیمارانی که دچار تشنج شده‌اند ۵۴/۵ میلی لیتر است که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست.



نمودار ۱- درصد فراوانی تشنج در چهار خونریزی و تشنج برحسب سن

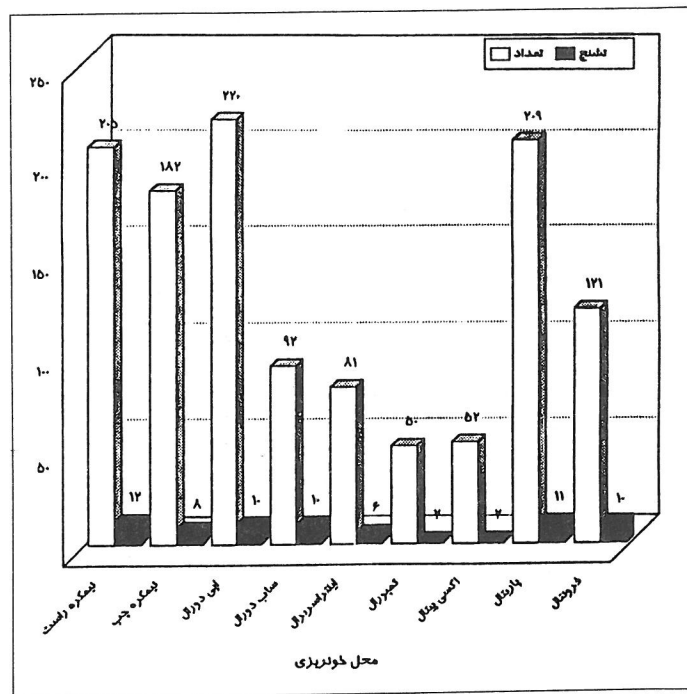
به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن) و اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزارهای رایانه‌ای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقایسه دو نسبت با استفاده از تحلیل (Analysis) مجذور کای و مقایسه دو میانگین با استفاده از آزمون تی انجام شد.

### یافته‌ها

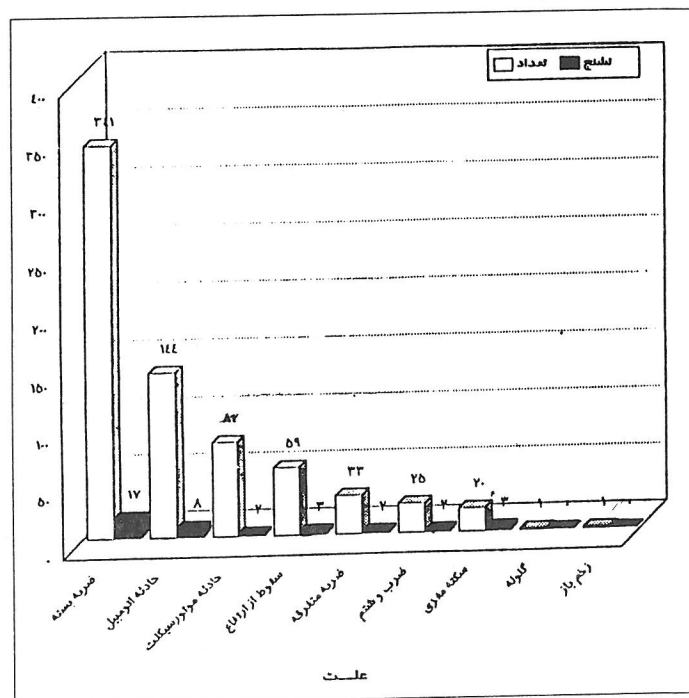
در این بررسی ۳۶۳ بیمار مبتلا به خونریزی مغزی که در بیمارستان شهید باهنر کرمان پذیرفته شده‌اند، مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. از مجموع کل بیماران ۸۲٪ مرد و ۱۸٪ زن هستند. تعداد موارد تشنج ۲۰ مورد است (۵/۵٪) و بین زن و مرد اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. میانگین سنی کل بیماران ۳۱/۴۹ سال است. میانگین سنی بیماران دچار تشنج ۳۶/۷ سال است. همان طور که ملاحظه می‌شود، سن بیماران دچار تشنج مختصری بیشتر از سایر بیماران است. اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست. میانگین سنی بیماران دچار خونریزی مغزی خودبه‌خودی ۵۸/۷۵ سال است. توزیع سنی بیماران در نمودار ۱ آمده است. کاهش میزان (Level) هوشیاری بیماران براساس مقیاس اغمای گلاسکو تعیین گردید. میانگین این مقیاس (Scale) در کل بیماران  $12/53 \pm 2/358$  و در بیماران دچار تشنج  $9/9 \pm 2/936$  است که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است ( $0/01 > P$ ). در هیچ یک از بیماران سابقه‌ای از صرع و استفاده از داروهای ضد صرعی گزارش نگردید. علائم عصبی کانونی در ۴۸ مورد مشاهده شد که ۷۰٪ از بیماران دچار تشنج نیز در این گروه قرار دارند. بنابراین می‌توان گفت در بیمارانی که علائم عصبی کانونی دارند وقوع تشنج زودرس بیشتر است ( $0/001 > P$ ).

میزان تشنج برحسب محل خونریزی بررسی شد (نمودار ۲). میزان تشنج در بیمارانی که خونریزی زیر شامه‌ای (Subdural hematoma) دارند کمی بیشتر از سایر بیماران است ولی این اختلاف معنی‌دار نیست.

میزان تشنج برحسب علت خونریزی مغزی مورد بررسی قرار گرفت و اختلاف معنی‌داری براساس علت مشاهده نشد (نمودار ۳). بیمارانی که نیاز به اقدام جراحی پیدا کردند نیز با



نمودار ۲- توزیع فراوانی خونریزی و تشنج بر حسب محل خونریزی



نمودار ۳- فراوانی تشنج در موارد خونریزی مغزی بر حسب علت

## بحث

از مجموع پذیرفته شدگان خونریزی مغزی در سرویس جراحی مغز و اعصاب ۸۲٪ مرد و ۱۸٪ زن هستند. با توجه به اینکه آقایان بنا به مقتضیات شغلی و جهت رفع نیازهای روزمره زندگی، بیشتر از خانمها از وسایل نقلیه استفاده می‌کنند، بیشتر از آنها در معرض خطر ناشی از حوادث رانندگی قرار دارند. این نکته توجه مناسبی برای بیشتر بودن تعداد مردان مبتلا می‌باشد. در این بررسی تشنج زودرس (Early Seizure) در ۵/۵٪ از موارد دیده شد. این نسبت با نسبت به دست آمده در گزارشهای دیگری که بروز این تشنج را در ۴٪ تا ۵٪ از موارد<sup>(۱۱)</sup> یا ۵٪ از موارد<sup>(۱۱)</sup> ذکر می‌کنند، همخوانی دارد. در بررسی انجام شده اختلافی بین شیوع تشنج در زن و مرد به دست نیامد. همان طور که گفته شد، به تمام این بیماران فنی توئین تجویز شده است. اما میزان بروز تشنج در این بیماران با میزان بروز تشنج در بیمارانی که توسط محققان دیگر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و داروئی جهت پیشگیری از بروز تشنج دریافت نکرده‌اند<sup>(۱۱،۱)</sup>، یکسان است. بنابراین می‌توان مؤثر بودن فنی توئین را با دوز تجویز شده، در جلوگیری از بروز تشنج مورد تردید قرار داد. البته در برخی از مقاله‌ها به امکان اثر پیشگیری کننده فنی توئین در صرع زودرس اشاره شده است. مثلاً پیشنهاد شده است که تجویز روزانه فنی توئین به مقدار ۲۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن در هفته اول، برای جلوگیری از صرع زودرس می‌تواند مؤثر باشد<sup>(۱۵)</sup>. در جای دیگر<sup>(۱۲)</sup> پیشنهاد شده است که اگر علائم بالینی یا نوار مغزی وجود ضایعه‌ای کانونی را در بیمار اثبات کند، داروی ضد صرع برای جلوگیری از تشنج به بیمار داده شود. ذکر این نکته ضروری است که تجویز فنی توئین به مقدار زیاد مشکلاتی را در روند اداره بیمار ایجاد می‌کند. در مطالعه حاضر ارتباط بین سن بیماران و میزان بروز تشنج به دست نیامد. نمودار ۱ نشان می‌دهد که فراوانی ضربه‌های مغزی در دهه دوم و سوم عمر بیشتر است. فراوانی تشنج زودرس هم در این سنین به همین نسبت بیشتر است. در برخی گزارشها آمده است که خونریزی مغزی یکی از علل مهم صرع کانونی در دوره بلوغ و نوجوانی است<sup>(۱۴)</sup> و بخصوص

گزارش کرده‌اند که احتمال ابتلاء به صرع پس از ضربه مغزی در مردان جوان، در سال اول پس از ضربه، بیشتر است<sup>(۱۷)</sup>.

در اکثر منابع آمده است که شدت ضربه و خونریزی در داخل بافت مغز و هماتوم از عوامل افزایش میزان بروز تشنج هستند<sup>(۱۴،۱۱)</sup>. در بررسی حاضر، شدت آسیب وارد شده با استفاده از مقیاس اغمای گلاسکو تعیین شد و ارتباط چشمگیری بین کاهش میزان (Level) هوشیاری و میزان بروز تشنج به دست آمد. به طور کلی هرچه از هم گسیختگی الیاف عصبی بیشتر باشد احتمال بروز تشنج بیشتر می‌شود. چنانچه علائم عصبی کانونی در معاینه بالینی وجود داشته باشد این احتمال باز هم بیشتر می‌شود<sup>(۱۸)</sup>. در بررسی حاضر مشاهده گردید که ۷۰٪ از بیماران دچار تشنج در گروه بیمارانی قرار دارند که علائم عصبی کانونی دارند و بیماران دچار علائم عصبی کانونی فقط ۱۳٪ از کل بیماران را تشکیل می‌دهد. در نهایت نتیجه گرفته شد که وقوع تشنج زودرس در بیماران مبتلا به علائم عصبی کانونی بیشتر است ( $P > 0/001$ ).

در مورد ارتباط صرع با کانون ضایعه گزارش شده است که در ضایعات مرکزی و آهیانه‌ای (Parietal) مغز، احتمال وقوع صرع بیشتر است<sup>(۱۹،۱۸،۱۶)</sup>. در این مطالعه افزایش میزان تشنج زودرس فقط در مورد خونریزیهای زیر سخت شامه‌ای دیده شد که معنی‌دار نبود. در مورد خونریزیهای خودبه‌خودی مغز گزارش شده که احتمال وقوع تشنج در مواردی که قشر مغز گرفتار باشد بیشتر است<sup>(۱۹،۱۸،۱۶)</sup>. اندازه ضایعه معمولاً با شدت آسیب ارتباط دارد و احتمال بروز تشنج را افزایش می‌دهد<sup>(۱۸،۳)</sup>. در این مطالعه همچنین به حجم خونریزی توجه شد و دیده شد که میانگین حجم خونریزی در بیماران مبتلا به تشنج بیشتر از میانگین حجم خونریزی در بیماران بدون تشنج است اما این اختلاف معنی‌دار نبود.

## نتیجه

۱) میزان بروز تشنج زودرس در خونریزیهای مغزی ناشی از ضربه و موارد خودبه‌خودی تفاوت آشکاری ندارد. ۲) فنی توئین با مقدار کم (دوز نگهدارنده) کمکی به جلوگیری از تشنج زودرس نکرده است.

## پیشنهادهای

در صورتیکه تشنج تکرار نشد، روز دوم و سوم ۱۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن تجویز شود و سپس فنی توئین برای ۳ تا ۶ ماه روزانه ۴ تا ۶ میلی گرم خوراکی ادامه یابد.

به منظور پیشگیری از تشنج زودرس، در مواردی که علائمی دال بر بروز تشنج از نظر بالینی موجود است، روز اول ۲۰ میلی گرم فنی توئین به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن داده شود.

## منابع

- 1- Adams R, Victor M, Ropper A: *Principles of Neurology*. 6 th ed. New York: Mc Graw - Hill, 1997. PP 891-892.
- 2- Markes DA, Kim Y, Spencer DD, et al: *Seizure Localization and pathology following head injury in patients with uncontrolled epilepsy*. *Neurology* 45(11) 1995: 205-207.
- 3- Temkin NR, Hyland M, Winn HR: *Post-Traumatic Seizure*. Ln: Yulian R, Youman S: *Neurological Surgery*. 14 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. PP 1834-1840
- 4- Bannister R: *Brain's Clinical Neurology*. 6th ed. Oxford: Oxford Medical Publication, 1992. P318.
- 5- Giroud M, Gras P, Chadan N, et al: *Cerebral hemorrhage in a french prospective population study*. *Y Neurol Surg Psychiatry* 1991: 54(7) 595-598.
- 6- Trouillat R, Bogosslavsky Y, Regli F, Vse A: *Supratentorial intracerebral hemorrhage*. *Schweis Med Wochenschr* 1990: 120(291) 1059-1063.
- 7- Chad wick D: *The Encyclopedia of Epilepsy*. UK: Roby, 1997. P 25.
- ۸) ابراهیمی، حسینی؛ نیکیان، یدالله. بررسی ۱۰۴۰ مورد صرع و وضعیتهای همراه آن. مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، سال ۱۵، ش ۴. صص ۱۴۵-۱۵۰
- 9- Niedermeyer E: *The Epilepsies*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1990. P 205.
- 10- Willie E. *The Treatment of Epilepsy*. 2 nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997. PP629-634.
- 11- Swash M, Oxbury Y: *Clinical Neurology*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1991. PP 702-703.
- 12- Rowland LP: *Merritt's Textbook of Neurology*. Philadelphia: Lea&Febiger, 1995, P 338.
- 13- Lee ST, Lui TN: *Early Seizure after mild closed head injury*. *Y Neurol Surg*, 1992, 76(3): 735-790.
- 14- Danil HL: *Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KY, Epilepsy: Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14 th ed. New York: Mc Graw - Hill, 1998, PP 2311-2325.
- 15- Temkin NR, Dikmen SS, Winsky AY, et al: *A randomized, double - blind Study of phenytoin for the prevention of post - traumatic Seizure*. *N Engl Y Med* 23 1996: 323-328.
- 16- Lo YK, Yui CH, Hu HH, et al: *Frequency and characteristics of early Seizure in Chinese acute Stroke*. *Acta Neurol Scand* 1994: 90(21) 83-85.
- 17- Proust B, Mihout B, Onnient Y, et al: *Epilepsy after head injury*. *Y Med Leg D Roit Med* 1985: 28(16) 427-434.
- 18- Wevan R. *Neurology and Trauma*. Philadelphia: WB Sannders, 1996. P 133.
- 19- Salazar AM, Jabbari B, Vance SC, et al: *Epilepsy after Penetrating head injury*. *Neurology* 1985, 35(10): 1406-1414.

## EVALUATION OF EARLY SEIZURE IN CEREBRAL HEMORRHAGE

*H. Ebrahimi, MD<sup>I</sup>   A. Ebrahimi Nejad, MD<sup>II</sup>   M. Morady, MD<sup>III</sup>*

### ABSTRACT

*"Cerebral hemorrhage" is a term used for extravasated blood in the cranium that leads to neurological disorders. Seizure is one of these disorders. This study assesses the rate of seizure among patients who were brought to Bamonar Hospital for cerebral hemorrhage and whose diagnosis were confirmed by computed tomography scanning. Patients who experienced seizures in the first week following trauma and the spontaneous cases were considered. In other words, early seizures were studied. The results show that the rate of seizure is 5.5% which is not significant for age, sex, location of hemorrhage, cause of bleeding and size of hematoma. Rate of seizure has significant relationship with decreased level on consciousness ( $p < 0.001$ ) and surgical operation has no effect on seizure.*

**Key Words:**   1) Cerebral hemorrhage

2) Head trauma

3) Post-traumatic seizure

---

*I) Associate Professor of Neurology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services. (Corresponding author)*

*II) Assistant Professor of Neurosurgery, Kerman University of Medical Sciences and Health Services.*

*III) General Physician, Kerman Health Network, Kerman University of Medical Sciences and Health Services.*